

Thrombophilia gyermekkorban

Dr. Szabó Teréz

Semmelweis Egyetem Központi Immunológiai Laboratórium, Budapest

A véralvadási rendszer alapvető feladata az érfal sérülése esetén a vérzéscsillapítás, a vérvesztés megakadályozása, majd az érpálya integritásának helyreállítása. Thrombosisról akkor beszélünk, ha ez a folyamat a fiziológiástól eltérő módon, vagy a szükségesnél nagyobb mértékben jön létre, és végső soron önmagában a keringés és a szövetek vérellátásának akadályává, önálló kórképpé válik.

Thrombophilia alatt általában a fiatal (45 év alatti) életkorban kialakuló, vagy szokatlan lokalizációjú, nyilvánvaló kiváltó ok nélkül bekövetkezett, ismétlődő thrombosit értjük, többnyire kimutatható családi halmozódás mellett.

Gyermekekben a thromboembolia (TE) viszonylag ritka. Százezer gyermekből egy, 10 000 kórházi felvételtől – az újszülöttkortól eltekintve – 5 esetben fordul elő. A gyermekkori TE megbetegedésekre jellemző, hogy többnyire súlyos alapbetegséghez és valamilyen orvosi beavatkozáshoz társul. Az egyes centrumokban a beteganyagtól függő mértékben, de első helyen szerepel az okok között a centrális vénás katéterek alkalmazása, ezt követi az infectio, a cardiológiai kórképek és beavatkozások, az egyéb sebészeti beavatkozások, a malignus betegségek, elsősorban az acut lymphoid leukaemia, és kezelésük.

A TE kialakulásának hátterében gyakran találunk öröklött hajlamosító tényezőket (1. táblázat). Ezek laboratóriumi vizsgálata thrombosisos gyermekek és thrombophiliás családok gyermekei esetében mindenképpen indokolt, hiszen a vizsgálati eredmények ismeretében megalapozottabb javaslatot tudunk tenni az alkalmazandó kezelésre, vagy fokozott kockázatot jelentő körülmények (trauma, műtét, immobilizáció, különböző gyulladásos betegségek, fogamzásgátló szedése stb.) esetében a prophylaxisra vonatkozóan. Minden esetben gondos egyéni mérlegelést követően kell a kezelés módjáról, folytatásáról vagy megszüntetéséről dönteni. Ehhez segítséget nyújt a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság rendszeresen megújuló Konszenzus Nyilatkozata.

*1. táblázat. Thrombophiliát okozó genetikai eltérések gyakorisága
(S. Khan and J.D. Dickerman Thrombosis Journal 2006, 4:15)*

	Norm.populáció	Vénás TE	Recurrents VTE
AT defektus	0,02–0,04	1–2	2–5
PC	0,2–0,5	2–5	5–10
PS	0,1–1	1–3	5–10
APC-R	3–7	20	40–50
FII G20210A	1–3	3–8	15–20

PC=protein C defektus, PS=protein S defektus, APC-R=aktivált PC rezisztencia

A gyermekkori TE jellegzetes életkori eloszlást mutat. Ennek magyarázata részben az alvadást elősegítő (procoaguláns) és gátló (anticoaguláns) tényezők postnatalis fejlődésének dinamikájában rejlik. Születéskor egy labilis, alacsonyabb faktorszintekkel megvalósuló egyensúlyi állapotot találunk, enyhe thrombogén túlsúllyal, főként a Protein C rendszer vonatkozásában. Az érés tulajdonképpen a serdülőkorban fejeződik be. Gyermekkorban inkább csak a kombinált defektusok és a súlyos predisponáló tényezők fennállása esetében látunk thrombosit, az ismert jelentős öröklött kockázati tényezők, mint amilyen az Antithrombin, Protein C és Protein S defektusok főként a fiatal felnőttekben okoz megbetegedést. Minden ezzel foglalkozó közleményben, és saját anyagunkban is legtöbb eset az újszülöttkorban fordul elő. Erre a csoportra jellemző leginkább a kiváltó okok megléte, például az anyai toxaemia, diabetes, lupus anticoaguláns (SLE-vel, vagy anélkül), traumás szülés, hypoxia, infectio, gyógyszerek, centrális katéter stb. Kisdedkorban a gyakoriság enyhébb növekedését látjuk a malignus betegségek és kezelésük kapcsán. Később a serdülőkor jelent újabb kihívást, a hormonális változások, lányoknál a fogamzásgátlók alkalmazása, és a felnőttkorban érvényesülő táplálkozási, életmódbeli kockázatok fokozatos megjelenése miatt. Különleges helyet foglal el a részben öröklött, részben szerzett járulékos rizikófaktor, a homocystein. Míg a súlyos

homocystinuria nagyon ritka, az enyhe, diétával és B vitaminokkal jól befolyásolható enyhe (15–30 $\mu\text{mol/L}$) hyperhomocysteinaemia jóval gyakrabban fordul elő.

A thrombophilia diagnózisának felállításában meghatározó a megfelelően felkészült laboratóriumban végzett komplex vizsgálat eredménye. A TE multifaktoriális betegség, sokszor több, önmagában enyhe, vagy jelentéktelennek tartott rizikófaktor és külső kiváltó okok együttes fennállása váltja ki. Ezért a negatív családi anamnézis nem zárja ki a vizsgálat szükségességét. A laboratóriumi vizsgálatoknak a teljes alvadási és anticoaguláns rendszer funkcionális szűrővizsgálataira (kóros eredmény esetében a pontos besorolást célzó speciális vizsgálatokkal kiegészítve) és az ismert genetikai eltérések vizsgálatára is ki kell terjedniük (2. táblázat). Az értékelésnél vegyük figyelembe, hogy az eredmények az adott időpontban rendelkezésre álló ismereteinket és lehetőségeinket tükrözik. A diagnózis felállítása és a további kezelés vagy megelőzés megtervezése a laboratóriumi eredmények figyelembevételével, elsősorban a beteg állapotának és a kórtörténet megítélése után mindenképpen a kezelő orvos feladata.

2. táblázat. Laboratóriumi vizsgálatok thrombophilia gyanúja esetén

Alaptesztek:	Prothrombin idő (INR), Aktivált Parciális Thromboplastin idő, Thrombin idő, Fibrinogén.
Anticoagulánsok:	Antithrombin, Protein C, Protein S (funkcionális teszt, antigén). Aktivált PC-rezisztencia szűrő. Lupus Anticouguláns, anti-Phospholipid szűrő és megerősítő tesztek.
Genetikai vizsgálatok	(FV Leiden, FII- G20210A, MTHFR). FVIII és von Willebrand faktor. Egyéb alvadási faktorok (nem bizonyított jelentőségük). D-dimer – negatív prediktív érték az akut szakban. Követés, kezelés lezárása (megbízhatósága erre a célra még nem bizonyított).